

NASKAH PUBLIKASI

HUBUNGAN DERAJAT TRAUMA KEPALA TERHADAP PENURUNAN KADAR TROMBOSIT PADA PASIEN BERUSIA 15-44 TAHUN DI RSUD DR SOEDARSO PONTIANAK PERIODE 2012-2103



**STEVEN OKTA CHANDRA
NIM I11111050**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2015**

**HALAMAN PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN DERAJAT TRAUMA KEPALA TERHADAP
PENURUNAN KADAR TROMBOSIT PADA PASIEN
BERUSIA 15-44 TAHUN DI RSUD DR SOEDARSO
PONTIANAK PERIODE 2012-2103**

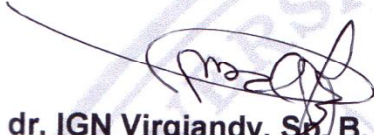
TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

Steven Okta Chandra
11111050

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA

PEMBIMBING KEDUA



dr. IGN Virgiandy, Sp. B, FINACS
NIP. 195809181986101002


dr. Virhan Novianry, M. Biomed
NIP. 198211292008011002


PENGUJI PERTAMA

PENGUJI KEDUA


dr. An An, M. Sc, Sp. S
NIP. 197909302006041001


dr. Novie Nurbeti, MMR
NIP. 198511112010121004

**MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**


dr. Bambang Sri Nugroho, Sp. PD
NIP. 196112181978111001

HUBUNGAN DERAJAT TRAUMA KEPALA TERHADAP PENURUNAN KADAR TROMBOSIT PADA PASIEN BERUSIA 15-44 TAHUN DI RSUD DR SOEDARSO PONTIANAK PERIODE 2012-2013

Steven Okta Chandra¹, IGN Virgiandhy², Virhan Novianry³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

²Departemen Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soedarso

³Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

Abstrak

Latar Belakang. Trauma merupakan salah satu penyebab utama kematian di Indonesia selain stroke, tuberkulosis, dan hipertensi. Sekitar separuh kasus trauma yang berujung pada kematian terjadi pada bagian kepala. Trauma kepala kategori sedang-berat diduga menyebabkan koagulopati konsumtif, sehingga dapat menurunkan kadar trombosit.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara derajat trauma kepala terhadap penurunan kadar trombosit pada pasien yang dirawat di RSUD Dr. Soedarso. **Metodologi.** Penelitian ini merupakan studi analitik dengan desain potong lintang. Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien. Sampel pada penelitian ini berjumlah 76 sampel, dibagi menjadi tiga kelompok yakni 19 sampel merupakan pasien cedera kepala ringan, 19 sampel merupakan pasien cedera kepala sedang, dan 38 sampel merupakan pasien cedera kepala berat. Variabel yang diteliti adalah derajat trauma kepala dan kadar trombosit (μL). **Hasil.** Analisis data uji One Way ANOVA terdapat perbedaan signifikan ($p=0.000$). Analisis data uji Post hoc Bonferroni terdapat perbedaan signifikan kelompok trauma kepala ringan dengan trauma kepala berat ($p=0.000$) sedangkan tidak terdapat perbedaan signifikan kelompok trauma kepala ringan dengan trauma kepala sedang ($p=0.123$) dan trauma kepala sedang dengan trauma kepala berat ($p=0.142$). **Kesimpulan.** Terdapat penurunan kadar trombosit secara bermakna antara kelompok trauma kepala ringan terhadap kelompok trauma kepala berat.

Kata kunci: Derajat trauma kepala, penurunan kadar trombosit, koagulopati konsumtif

**RELATIONSHIP BETWEEN HEAD INJURY SEVERITY AND PLATELET
COUNT REDUCTION AMONG 15-44 YEARS OLD PATIENT IN RSUD
DR SOEDARSO PONTIANAK**

Steven Okta Chandra¹, IGN Virgiandhy², Virhan Novianry³

¹Medical Education Program Faculty of Medicine Tanjungpura University

²Departement of Surgery dr Soedarso State Province Hospital

³Departement of Biochemistry Faculty of Medicine Tanjungpura University

Abstract

Background. Injury is one of the main causes of mortality in Indonesia beside stroke, tuberculosis, and hypertension. About half injury cases that result in death occur on head injury cases. It was well hypothesized that moderate-to-severe head injury cause consumptive coagulopathy, therefore lowering the platelet count. **Objective.** The aim of this study was to assess the relation between head injury severity and platelet count reduction among head injury patient in RSUD dr Soedarso. **Method.** This research was an analytic study with cross-sectional design. The data was obtained from patient medical record. There are 76 samples that divided into three groups. 19 samples are classified into mild head injury, 19 samples are classified into moderate head injury, and 38 samples are classified into severe head injury. Observed variable include head trauma severity and platelet count (μL). **Result.** One Way ANOVA analysis of the data found a significant difference ($p=0.000$). Bonferroni Post hoc analysis of data found significant difference between mild head injury with severe head injury ($p=0.000$) and no significant difference between mild head injury with moderate head injury ($p=0.123$) and between moderate head injury with severe head injury ($p=0.142$). **Conclusion.** There was significant reduction of platelet count between mild head injury with severe head injury.

Keywords: Head injury severity, platelet count reduction, consumptive coagulopathy

PENDAHULUAN

Trauma kepala merupakan suatu cedera pada jaringan *scalp*, tulang tengkorak, atau jaringan otak. Trauma kepala dibagi menjadi trauma kepala ringan, sedang, dan berat menurut *Glasgow Coma Scale*, dikategorikan trauma kepala ringan apabila GCS 13–15, sedang bila GCS 9–12 dan berat bila $GCS \leq 8$.¹ Semakin berat suatu trauma kepala, semakin tinggi resiko kematian pada pasien.¹⁻⁴

Trauma kepala merupakan salah satu kondisi medis yang paling sering terjadi di banyak negara, termasuk Indonesia. Laporan nasional riset kesehatan dasar melaporkan prevalensi nasional trauma kepala sebesar 13.2% sedangkan Kalimantan Barat memiliki prevalensi yang cukup besar yaitu 11.6%.⁵ Penelitian di RSUD Dr. Soedarso Pontianak ditemukan kasus cedera kepala sebanyak 459 kasus dengan 1.5% kematian dalam kurun waktu hanya 1 tahun (2009).⁶ Jika ditilik dari pola distribusinya, trauma kepala di Indonesia banyak terjadi pada pasien anak berusia kurang dari 1 tahun (50%) serta usia sekolah dan produktif antara 15-44 tahun (33.7%).³⁻⁵ Prevalensi ini akan terus meningkat seiring pertambahan jumlah penduduk dan peningkatan pemakaian sepeda motor.

Berdasarkan studi epidemiologi, trauma kepala merupakan penyebab utama kematian dan morbiditas di dunia.³⁻⁴ Data penyebab kematian di Indonesia menunjukkan kasus trauma berada di urutan ke-4 penyebab kematian terbanyak, dibawah stroke, tuberkulosis, dan hipertensi. Sekitar separuh kasus trauma yang berujung kematian dilaporkan terjadi pada trauma kepala.⁵ Tingginya angka prevalensi, angka mortalitas dan morbiditas menyebabkan penanganan trauma kepala sebagai salah satu tantangan utama pada pelayanan kesehatan saat ini.

Trauma kepala dapat menyebabkan cedera vaskular sehingga peran komponen hemostasis sangat krusial dalam perjalanan klinis suatu trauma. Salah satu komponen sel yang terlibat dalam hemostasis adalah

trombosit. Trauma kepala di-yakini dapat menyebabkan penurunan kadar trombosit meskipun patogenesisnya masih belum jelas diketahui.^{7, 8} Namun, banyak penelitian yang mengemukakan patogenesis trombositopenia pada trauma kepala adalah terjadinya koagulopati konsumtif akibat pelepasan *tissue factor* dalam jumlah besar dari jaringan otak.⁸⁻¹⁴ Engstrom *et al* melaporkan bahwa trombositopenia merupakan faktor resiko terjadinya pendarahan progresif pada pasien dengan trauma kepala.¹⁵ Observasi Lanoo *et al* menemukan bahwa kadar trombosit memiliki korelasi positif terhadap mortalitas pada pasien dengan trauma kepala.²

Berdasarkan hal tersebut, beberapa ahli menduga terdapat hubungan erat antara trauma kepala dengan penurunan kadar trombosit, meskipun pada beberapa penelitian lain hubungan tersebut masih tidak begitu jelas.^{7-8, 10-12, 14} Inkonsistensi temuan yang ada menuntut perlu dilakukan suatu penelitian berbasis populasi dan rumah sakit sebagai upaya konfirmasi penelitian sebelumnya. Sayangnya, penelitian di Indonesia hingga saat ini belum banyak yang membahas masalah trauma kepala dan fenomena seperti trombositopenia.

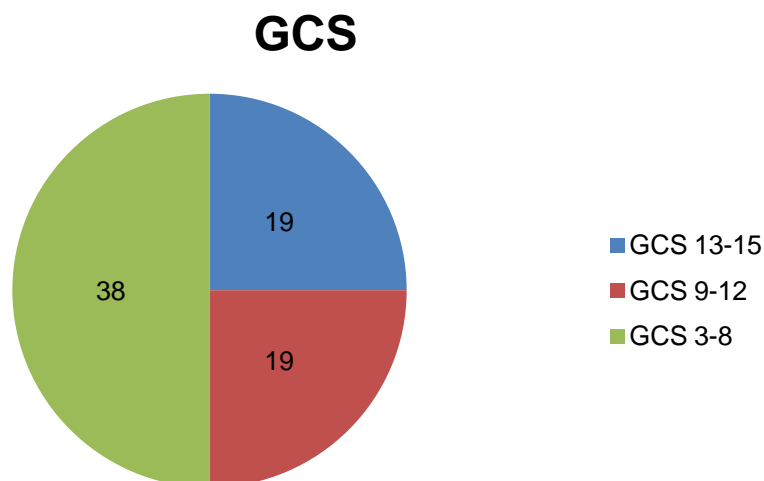
METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di Unit Rekam Medis Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso Pontianak. Populasi penelitian ini adalah pasien trauma kepala yang dirawat di RSUD Dr. Soedarso periode 2012-2013 dengan jumlah sampel sebanyak 76 subjek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian. Sampel pada penelitian ini berjumlah 76 sampel, dibagi menjadi tiga kelompok yakni 19 sampel merupakan pasien cedera kepala ringan, 19 sampel merupakan pasien cedera kepala sedang, dan 38 sampel merupakan pasien cedera kepala berat. Variabel yang diteliti adalah derajat trauma kepala dan kadar trombosit (μL). Pemilihan sampel dilakukan dengan metode consecutive sampling dengan sampel minimal

53 subjek. Data dari penelitian ini dikumpulkan melalui rekam medis, kemudian dilakukan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis bivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *One-way ANOVA* dengan post-hoc *Bonferroni*.

HASIL

Hasil pada penelitian ini diperoleh sebanyak 76 pasien yang memenuhi kriteria penelitian. Sebagian besar sampel dieksklusikan dari penelitian karena rekam medis yang tidak lengkap, tidak menjalani pemeriksaan CT-scan kepala, tidak diperiksa kadar trombositnya dalam 72 jam pertama. Pada penelitian ini, klasifikasi derajat trauma kepala berdasarkan PERDOSSI yaitu berdasarkan pemeriksaan GCS dan gambaran CT-Scan kepala. Pada pemeriksaan GCS didapatkan hasil GCS 13-15 sebanyak 19 orang (25%), GCS 9-12 sebanyak 19 orang (25%), dan GCS 3-8 sebanyak 38 orang (50%).



Gambar 1. Diagram hasil pemeriksaan GCS pada sampel penelitian (n=76). Pemeriksaan GCS memiliki komponen *Eye*, *Verbal*, *Movement*.

Pasien dengan cedera kepala ringan sebanyak 19 orang (25%), cedera kepala sedang 19 orang (25%), dan cedera kepala berat 38 orang (50%). Distribusi jenis kelamin pada penelitian ini didominasi oleh pasien

laki-laki yaitu sebanyak 56 orang (73.7%), sedangkan pasien perempuan sebanyak 20 orang (26.3%). Observasi kadar trombosit subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar Trombosit Berdasarkan Kelompok Derajat Trauma

	Derajat Trauma	n	Median (Min-Max)	Mean \pm SD
Kadar Trombosit	Ringan	19	315 (166-412)	297.89 \pm 79.40
	Sedang	19	253 (107-378)	248.05 \pm 75.13
	Berat	38	208 (76-335)	206.24 \pm 70.29

Hasil diagnosis berdasarkan gambaran radiologi didapatkan gambaran ICH 23 kasus (40.4%), SDH 11 kasus (19.3%), *Diffuse Swelling* 9 kasus (15.8%), EDH 8 kasus (14.0%), dan IVH 6 kasus (15.8%).

Tabel 2. Klasifikasi Patoanatomi Berdasarkan Gambaran CT-Scan

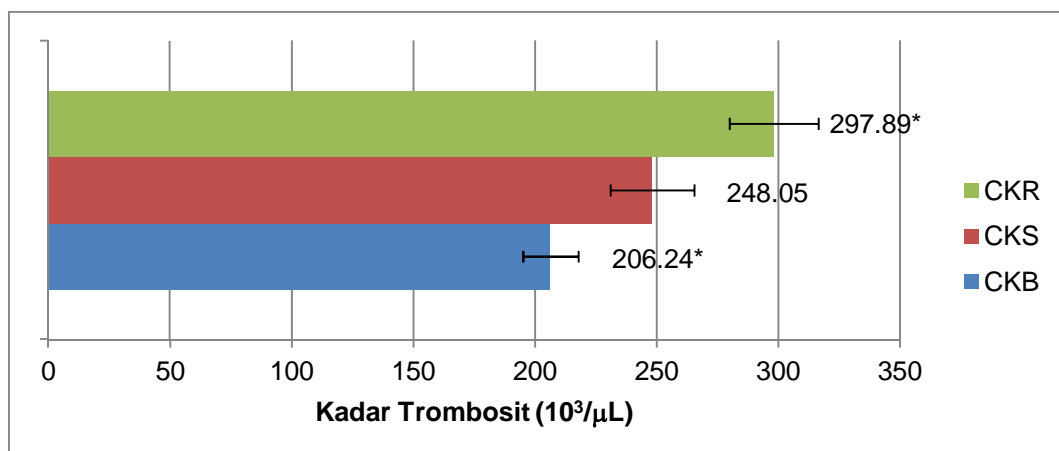
Gambaran CT-Scan	Frekuensi	Persentase (%)
<i>Epidural Hemorrhage</i> (EDH)	8	14.0
<i>Subdural Hemorrhage</i> (SDH)	11	19.3
<i>Intracranial Hemorrhage</i> (ICH)	23	40.4
<i>Intraventricular Hemorrhage</i> (IVH)	6	10.5
<i>Diffuse Swelling</i>	9	15.8
Total	57	100

Sebaran usia pasien trauma kepala pada penelitian ini terbanyak pada kelompok usia 17-21 tahun dengan 30 kasus (39.5%), disusul kelompok usia 42-44 tahun dengan 15 kasus (19.7%), kelompok usia 22-26 tahun dengan 12 kasus (15.8%), kelompok usia 37-41 tahun dengan 10 kasus (13.2%), kelompok usia 27-31 tahun dengan 5 kasus (6.5%), dan kelompok usia 32-36 tahun dengan 4 kasus (5.3%).

Tabel 3. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia (Tahun)	Frekuensi (Orang)	Persentase (%)
17-21	30	39.5
22-26	12	15.8
27-31	5	6.5
32-36	4	5.3
37-41	10	13.2
42-44	15	19.7
Total	76	100

Hubungan derajat trauma kepala terhadap penurunan rerataan trombosit (Gambar 2).



Gambar 2. Rerata kadar trombosit pasien trauma kepala†. CKR = Cedera kepala ringan. CKS = Cedera kepala sedang. CKB = Cedera kepala berat.

* = Secara statistik, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok cedera kepala ringan dengan cedera kepala berat ($p=0.000$; $95\%CI=40.83-142.49$). *One-way ANOVA post-hoc Bonferroni*.

† = *Homogeneity of variance* ($p=0.763$), *Shapiro-Wilk*: CKR ($p=0.242$); CKS ($p=0.944$); CKB ($p=0.411$).

Pada penelitian ini, hubungan derajat trauma kepala terhadap kadar trombosit dianalisis menggunakan program SPSS for Windows Release 20. Data ini memenuhi syarat untuk uji parametrik *one-way*

ANOVA karena pada uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* dan uji variasi data dengan *Homogeneity of variance* didapatkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok-kelompok trauma kepala ($p>0.05$). Sehingga dapat dinyatakan asumsi bahwa kelompok-kelompok tersebut diambil dari populasi yang sama.

Pada seluruh data tersebut tampak perbedaan bermakna antara kelompok cedera kepala ringan dengan cedera kepala berat ($p=0.000$), hal ini mengindikasikan adanya penurunan rerataan trombosit pada proses trauma kategori ringan dengan kategori berat yang ditandai dengan rata-rata kadar trombosit cedera kepala berat < cedera kepala ringan. Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok cedera kepala ringan dengan cedera kepala sedang ($p=0.123$) maupun kelompok cedera kepala sedang dengan cedera kepala berat ($p=0.142$). Hal ini mengindikasikan mungkin tidak terdapat penurunan kadar trombosit jika dilakukan komparasi antara trauma kepala ringan dengan trauma kepala sedang serta trauma kepala sedang dan trauma kepala berat.

PEMBAHASAN

Sebanyak 76 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi memiliki karakteristik didominasi oleh usia 17-21 tahun (39.5%), selain itu bila ditinjau dari gender, subjek penelitian kebanyakan adalah laki-laki (73.7%). Perolehan subjek penelitian yang demikian sesuai dengan Riskesda (2007) yang menyatakan bahwa prevalensi cedera kepala relative lebih banyak terjadi pada usia 15-24 tahun, serta relative lebih sering terjadi pada laki-laki dibanding perempuan (14.1:11.9).⁵ Hal ini dikarenakan kaum pria lebih banyak melakukan aktivitas fisik dibandingkan wanita. Pemilihan usia dewasa muda memiliki alasan praktis, selain karena secara epidemiologi kejadian trauma kepala banyak terjadi pada kelompok usia ini, juga dikarenakan perbedaan rerataan kadar trombosit pada usia di bawah 15 tahun.

Hasil penelitian dengan analisis *one-way ANOVA* menunjukkan bahwa derajat trauma kepala memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar trombosit pada pasien usia 15-44 tahun yang bermakna secara statistik antara kelompok trauma kepala ringan dan trauma kepala berat pada penelitian ini ($p=0.000$). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Carrick et al (2005) yang menemukan kejadian trombositopenia dan koagulopati pada pasien trauma kepala sedang-berat.¹⁶ Menurut Nijboer et al (2009) semakin berat proses trauma kepala, semakin banyak kerusakan jaringan yang akan berakibat semakin menurunnya kadar trombosit dalam sirkulasi.¹⁷ Trauma kepala berat tentu diasumsikan memiliki kerusakan jaringan neuron yang lebih luas dibandingkan dengan trauma kepala ringan atau sedang. Menurut Kaufman et al (1984) terdapat korelasi hasil laboratorium dengan bukti histopatologi hasil otopsi dan berpendapat bahwa makin berat cedera kepala, menyebabkan abnormalitas koagulasi makin besar dan bukti patologis berupa mikrotrombi.²¹ Parameter berupa kadar trombosit yang digunakan dalam penelitian ini tidak sepenuhnya dapat menentukan kondisi koagulopati pada pasien dengan trauma kepala sehingga diperlukan adanya pemeriksaan lanjutan berupa PT, APTT, *bleeding time*, dan d-dimer.

Secara implisit, dapat disimpulkan bahwa proses trauma kepala yang amat berat menyebabkan dilepaskannya *tissue factor* (TF) dalam jumlah besar dari jaringan otak dan mengubah permeabilitas sawar darah otak. Terjadinya perubahan permeabilitas sawar darah otak pada pasien trauma kepala didukung oleh Genet et al (2013) yang menyatakan bahwa terdapat peningkatan Ang-2 pada pasien trauma kepala. Ang-2 merupakan suatu biomarker yang menandakan adanya kerusakan endothelial dan *blood-brain barrier*.¹⁰ Proses pelepasan TF dan perubahan permeabilitas sawar darah otak mengawali koagulopati konsumtif. Hal ini sejalan dengan penelitian Maegele (2013) yang menyatakan bahwa TF dalam jumlah massive akan secara simultan menyebabkan deposisi fibrin

dan atau koagulopati konsumtif.²² Koagulopati konsumtif yang dibarengi dengan disfungsi trombosit menyebabkan penurunan kadar faktor-faktor koagulasi dan trombosit.^{8-14, 16, 22, 23}

Mekanisme yang demikian sebetulnya merupakan patogenesis *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) yang memiliki ciri khas penurunan kadar trombosit. Kadar trombosit menurun sebagian akibat deposisi trombi di sirkulasi arterial di berbagai organ di lain pihak tidak diimbangi oleh kecepatan produksinya. Hal ini telah dibuktikan oleh Kaufman et al (1984) dengan bukti histopatologi berupa mikrotrombi pada otopsi pasien dengan trauma kepala.²¹ Namun, DIC merupakan diagnosis klinikopatologis yang hanya dapat ditegakkan dengan adanya bukti berupa peningkatan marker fibrin (D-dimer), abnormalitas PT, APTT, penurunan kadar fibrinogen, pemanjangan waktu perdarahan, ditemukannya bukti anemia hemolitik mikroangiopatik (*schistocytes*), dan ditemukannya tanda-tanda kegagalan organ, tidak hanya berupa penurunan kadar trombosit semata.^{8, 24}

Penelitian ini memiliki nilai kemaknaan secara statistik (karena nilai $p < 0.05$), dan membuktikan bahwa hipotesis yang diajukan adalah benar dan sesuai dengan teori yang dinyatakan dalam literatur-literatur sebelumnya. Terlihat bahwa secara statistik, penurunan kadar trombosit yang dianggap bermakna adalah sekitar $91.65 \times 10^3/\mu\text{L}$. Sedangkan kadar di bawah nilai tersebut dianggap tidak bermakna seperti yang terjadi ketika analisis komparasi pada trauma kepala ringan dengan sedang, dan trauma kepala sedang dengan berat.

Penurunan kadar trombosit umumnya tidak dapat diduga besaran absolutnya, karena terdapat sekuestrasi trombosit di limpa, kondisi hemodilusi, dan produksi trombosit yang terbatas dari sumsum tulang. Namun, dapat diperkirakan bahwa jumlah trombosit yang beredar di sirkulasi pada pasien trauma berdasarkan hasil observasi mengikuti pola

bifasik. Trombosit pada proses awal inflamasi setelah terjadi trauma akan menurun dan mencapai kadar minimum pada hari ke-2 atau ke-3. Setelah itu, kadar trombosit perlahan meningkat hingga kadang dijumpai kondisi trombositosis pada hari ke-7.¹⁷ Menurut Nekludov et al (2007) pada hari ke-3 setelah trauma kepala berat, fungsi trombosit akan menjadi normal kembali setelah sebelumnya mengalami disfungsi pada dua hari sebelumnya.⁸

Secara klinis, belum ada satu pemeriksaan tunggal yang dapat digunakan untuk menentukan berat tidaknya suatu cedera kepala primer yang sedang berevolusi menjadi cedera kepala sekunder. Namun, beberapa penelitian menyatakan bahwa GCS merupakan salah satu parameter yang dapat dipergunakan meskipun tidak selalu akurat pada kasus-kasus tertentu (misal afasia).^{1, 18, 19, 20} Secara tidak langsung nilai GCS terhadap kadar trombosit saling mempengaruhi satu sama lain. Menurut Engstrom et al (2005) pada cedera kepala berat (GCS < 8) pasien cenderung mengalami trombositopenia, sedangkan pasien dengan trombositopenia beresiko untuk mengalami pendarahan sekunder yang berakibat kerusakan otak sekunder akibat proses hipoksia jaringan.¹⁵ Pemeriksaan GCS pada kasus trauma kepala merupakan salah satu pemeriksaan yang reliable karena sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi antar-klinisi.

KESIMPULAN

1. Terjadi penurunan rerata kadar trombosit akibat proses trauma kepala
2. Glasgow Coma Scale merupakan salah satu indikator yang reliable dalam menentukan derajat trauma kepala

DAFTAR PUSTAKA

1. Andriessen TM, Jacobs B, Vos PE. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury. *J Cell Mol Med* 2010; 14: 2381–92.
2. Lannoo E, Rietvelde FV, Colardyn F, Lemmerling M, Vandekerckhove T, Jannes C, *et al.* Early predictors of mortality and morbidity after severe closed head injury. *J Neurotrauma* 2000; 17: 403–14.
3. Burns J, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury. *Epilepsia* 2003; 44: 2–10.
4. Hancock CB, Harrison J. The global burden of traumatic brain injury. *Injury Prevention* 2010; 16: A1–A289.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar. 2007.
6. Simarmata JN. Gambaran morbiditas dan mortalitas kasus cedera kepala di RSUD Dr. Soedarso Pontianak tahun 2009. Pontianak: Universitas Tanjungpura. 2011.
7. Wang HC, Lin YJ, Tsai NW, Su BYJ, Kung CT, Chen WF, *et al.* Serial plasma deoxyribonucleic acid levels as predictors of outcome in acute traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2014; 31: 1–7.
8. Nekludov M, Bellander BM, Blombäck M, Wallen HN. Platelet dysfunction in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24: 1699–706.
9. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med* 2014; 370: 847–59.
10. Genét GF, Johansson PI, Meyer MAS, Sølbeck S, Sørensen AM, Larsen CF, *et al.* Trauma-induced coagulopathy. *J Neurotrauma* 2013; 30: 301–6.
11. Donahue DL, Beck J, Fritz B, Davis P, Sandoval-Cooper MJS, Thomas SG, *et al.* Early platelet dysfunction in a rodent model of blunt traumatic brain injury reflects the acute traumatic coagulopathy found in humans. *J Neurotrauma* 2014; 31: 404–10.
12. Ploplis VA, Donahue DL, Sandoval-Cooper MJS, Caffaro MM, Sheets P, Thomas SG, *et al.* Systemic platelet dysfunction is the result of local dysregulated coagulation and platelet activation in the brain in a rat model of isolated traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2014; [Epub ahead of print].
13. Chen H, Xue LX, Guo Y, Chen SW, Wang G, Cao HL, *et al.* The influence of hemocoagulation disorders on the development of posttraumatic cerebral infarction and outcome in patients with moderate or severe head trauma. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 685174.
14. Kutcher ME, Redick BJ, McCreery RC, Crane IA, Greenberg MD, Cachola LM *et al.* Characterization of platelet dysfunction after trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73: 13–9.
15. Engström M, Romner B, Schalén W, Reinstrup P. Thrombocytopenia predicts progressive hemorrhage after head trauma. *J Neurotrauma* 2005; 22: 291–6.

16. Carrick MM, Tyroch AH, Youens CA, Handley T. Subsequent development of thrombocytopenia and coagulopathy in moderate and severe head injury. *J Trauma* 2005; 58: 725–730.
17. Nijboer JMM, Oestern HJ, Duis HJ, Nijsten MWN. The platelet count early after blunt trauma is associated with outcome independent of blood loss. *J Trauma* 2009; 6: 71–81.
18. Boss BJ. Disorders of the central and peripheral nervous systems and the neuromuscular junction. In: McCance KL, Huether SE, Brashers VL, Rote NS. *Pathophysiology the biologic basis for disease in adults and children*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2010 583–92.
19. Marik PE, Varon J, Trask T. Management of head trauma. *Chest* 2002; 122: 699–711.
20. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Mass AIR, Valadka A, Manley GT, et al. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J Neurotrauma* 2008; 25: 719–38.
21. Kaufman HH, Hui KS, Mattson JC, et al. Clinicopathological correlations of disseminated intravascular coagulation in patients with head injury. *Neurosurgery* 1984; 15: 34-42.
22. Maegele M. Coagulopathy after traumatic brain injury. *Transfusion* 2013; 53: 28S–37S.
23. Castellino FJ, Chapman MP, Donahue DL, Thomas S, Moore EE, Wohlauer MV, et al. Traumatic brain injury causes platelet adenosine diphosphate and arachidonic acid receptor inhibition independent of hemorrhagic shock in humans and rats. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 76: 1169–76.
24. Fritsma G. Thrombosis risk testing. In: Rodak BF, Fritsma GA, Keohane EM, Davis S, Hoblit D, Kapanka A, et al. *Hematology clinical principle and applications*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2012: 626–46.